Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Brückner)

Über den Naphthalinstar

mit besonderer Berücksichtigung seiner Beeinflussung durch verschiedene Kostformen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

FRITZ BRÜHL

aus

BERLIN
(Deutschland)

BERLIN-CHARLOTTENBURG 1936
BUCHDRUCKEREI A. OEHRING

Aus der Universitäts-Augenklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Brückner)

Über den Naphthalinstar

mit besonderer Berücksichtigung seiner Beeinflussung durch verschiedene Kostformen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

FRITZ BRÜHL

aus

BERLIN
(Deutschland)

BERLIN-CHARLOTTENBURG 1936
BUCHDRUCKEREI A. OEHRING

Von der medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. A. Brückner.

Tag der Promotion: 8. Juli 1935.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546701_0037

Im Jahre 1933 haben M. Bourne sowie Bourne und Adams über bemerkenswerte Versuche berichtet, bei denen sie durch bestimmte Diätformen das Auftreten der Naphthalin-Katarakt beim Kaninchen verhindern zu können glaubten. Bourne hatte eine Gruppe von Kaninchen mit Kohl und Hafer, eine andere mit Karotten und Kleie und eine dritte mit Hafer, Karotten und Kleie ernährt. Alle Tiere dieser drei Gruppen hatten ferner durch die Schlundsonde täglich Naphthalin in Mengen von 0.75 bis 2.2 g pro kg Körpergewicht erhalten. Als Ergebnis war folgendes mitgeteilt worden: Von den 5 Tieren der ersten Gruppe zeigte nur ein einziges Linsenveränderungen in Form von Speichen, während bei den übrigen die Linsen klar blieben. Dagegen bekamen von den 6 Kaninchen der zweiten Gruppe 3 Tiere leichte und die anderen 3 sogar schwere Linsentrübungen. In der letzten Gruppe wiesen alle Tiere — abgesehen von einem, das schon am dritten Tage starb — schwerere Linsenveränderungen auf.

Aus diesem Befund wie auch aus der Tatsache, daß die mit Kohl und Hafer gefütterten Tiere auch anderen Naphthalin-Vergiftungserscheinungen gegenüber sich besonders widerstandsfähig gezeigt hatten, haben Bourne und Adams den Schluß gezogen, daß die Kohlnahrung das Auftreten der Naphthalin-Katarakt zu verhindern vermag. Diese Schutzwirkung führten sie auf die durch die Kohl-Haferdiät erzeugte Erhöhung des Blutkalziumspiegels zurück.

Die Angaben, einen experimentell erzeugbaren Star durch eine bestimmte Diätform beeinflussen zu können, ist so wichtig, daß eine Nachprüfung gerechtfertigt erscheint. Eine Kontrolluntersuchung ist auch deshalb notwendig, weil die Versuchszahl von Bourne bei der Unregelmäßigkeit des Auftretens der Naphthalin-Katarakt offensichtlich zu klein war, um aus

dem Ergebnis bindende Schlüsse ziehen zu können. Auch leidet die Beweiskraft der Bourne'schen Versuche darunter, daß das Naphthalin in den Vergleichsreihen nicht einheitlich dosiert wurde. Außerdem haben die Untersuchungen von Müller und Buschke gewisse Anhaltspunkte dafür ergeben, daß die durch die Kohlnahrung hervorgerufene Schutzwirkung vielleicht nicht so sehr auf der Erhöhung des Blutkalziumspiegels, sondern auf der reichlichen Zufuhr von Vitamin C beruht; wissen wir doch durch die Untersuchungen von Müller und Buschke, daß bei der Naphthalinvergiftung die erste chemisch nachweisbare Veränderung im Auge in dem Verschwinden des Vitamin C aus dem Kammerwasser besteht.

Zur Nachprüfung der Bourne'schen Versuche verwendete ich 10 gesunde männliche Kaninchen und fütterte 5 von ihnen mit Kohl und Hafer, die anderen 5 mit Karotten und Kleie. Die Tiere der beiden Gruppen stammten teilweise aus dem gleichen Wurf und wogen 2—3.5 kg. Nachdem sie sich 8 Tage lang an die Nahrung gewöhnt hatten, erhielten sie mit der Schlundsonde Naphthalin verabreicht, und zwar bekamen sie am 1. Tag 1 g, dann 3 Tage lang 0.5 g, weiterhin 8 Tage lang wieder 1 g und endlich die nächsten 2 Wochen täglich 1.5 g Naphthalin pro kg Körpergewicht. Durch diese Art der Naphthalinverfütterung wurde erreicht, daß die Freßlust der Tiere im allgemeinen während der ganzen Versuchsdauer erhalten blieb. Das Ergebnis der täglichen Kontrolluntersuchungen der Augen — deren Pupillen durch Skopolamin ständig erweitert waren — wurde protokolliert und am Schluß des Versuchs der in Tabelle I eingetragene Befund erhoben. Da die Veränderungen bei ein und demselben Tiere nicht in der gleichen Art und Weise auf beiden Augen ausgeprägt waren, wurden die Schädigungen an jedem Auge in der Tabelle einzeln aufgezählt.

Aus der Tabelle I ist zu ersehen, daß in der Kohl-Hafer-Gruppe 5 Linsen völlig klar blieben, 2 Linsen Speichen mit Neigung zur Rückbildung, also leichtere Veränderungen zeigten, und 3 Linsen schwerere Schädigungen aufwiesen. — Bei den mit Karotten und Kleie ernährten Tieren blieb nur 1 Linse völlig klar, 3 Linsen zeigten leichtere und 6 Linsen schwerere Schädigungen.

TABELLE I.

Naphthalinschädigung an den Augen der Kaninchen, die mit Kohl und Hafer bzw. mit Karotten und Kleie gefüttert wurden.

	Kohl — Hafer	Karotten — Kleie
Linse: unverändert	5	1
Linse: leicht verändert	2: Speichen m. Neigung zur Rückbildung	3: Speichen m. Neigung zur Rückbildung
Linse: schwer veränd.	3: Speichen mit Trübungen	6: Speichen mit Trübungen
Glaskörper	7: unverändert 3: Trübungen	9: unverändert 1: Trübung
Netzhaut	6: unverändert 4: Herde	2: unverändert 8: Herde

Die Zahl der nachweislich durch das Naphthalin geschädigten Linsen zu den unveränderten verhielt sich also in der ersten Gruppe wie 5 : 5 und in der zweiten Gruppe wie 9 : 1.

Es ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, daß dieses Ergebnis durch eine Schutzwirkung der Kohlnahrung hervorgerufen sein könnte. Man muß jedoch berücksichtigen, daß durch Naphthalin durchaus nicht bei jedem Kaninchen optisch wahrnehmbare Linsenschädigungen zu erzeugen sind, sodaß die gefundenen Zahlenwerte unter Umständen auch durch den Zufall bedingt sein können. Ich stellte daher eine weitere Versuchsreihe an:

15 junge gesunde Kaninchen im Gewichte von 1.5 bis 2 kg wurden in drei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe wurde wieder mit frischem Kohl ernährt, die zweite erhielt als Nahrung Kohl, dessen Vitamin C-Gehalt durch dreistündiges Kochen fast völlig zerstört worden war, die dritte bekam Heu und Hafer. Die erste Gruppe erhielt also eine Nahrung, die reich an Vitamin C war bzw. der Ansicht von Bourne entsprechend zu einer Erhöhung des Blutkalziumspiegels Veranlassung gab, während die beiden anderen Gruppen Vitamin C-arm ernährt wurden. Wie in der 1. Versuchsreihe wurde nach

8 Tagen mit der Naphthalin-Verabreichung begonnen, und zwar erhielten die Tiere täglich 1 g pro kg Körpergewicht als Naphthalin-Paraffinemulsion. Die Naphthalinfütterung wurde 20 Tage fortgesetzt. Das Ergebnis gibt Tabelle II wieder.

TABELLE II.

Naphthalinschädigungen bei Kaninchen, die mit rohem Kohl bzw. gekochtem Kohl bzw. Heu und Hafer gefüttert wurden.

	Roh. Kohl	Gekochter Kohl	Heu — Hafer
Linse: unverändert	—	—	—
Linse: leicht verändert	—	6: Speichen mit Neigung zur Rückbildung bezw. leichtere Trübungen	9: Speichen mit Neigung zur Rückbildung bezw. leichtere Trübungen
Linse: schwer verändert	6: starke Trübung	4: starke Trübung	1: starke Trübung
Glaskörper	6: unverändert	10: unverändert	10: unverändert
Netzhaut	4: unverändert	2: unverändert	4: unverändert
	2: Herde	8: Herde	6: Herde

Von den mit rohem Kohl gefütterten Tieren starben 2 schon in den ersten Versuchstagen, sodaß sie aus dem Ergebnis ausschieden. Die übrig bleibenden 3 Tiere dieser Gruppe zeigten in allen Augen starke Linsentrübungen.

Sämtliche Tiere der beiden anderen Gruppen zeigten ebenfalls in allen Linsen Veränderungen. Es konnte also in dieser Versuchsreihe keine Beziehung zwischen der Diätform und der Empfänglichkeit für Naphthalinveränderungen an der Linse festgestellt werden.

Da bei dieser Versuchsreihe fast sämtliche Tiere in ihrer Freßlust durch das Naphthalin stark beeinträchtigt gewesen waren, setzte ich noch eine dritte Versuchsreihe von abermals 15 kräftigen Kaninchen im Gewicht von 1.9—3.3 kg an. — Sie

wurden wieder in 3 Gruppen von je 5 Tieren eingeteilt. Die erste Gruppe erhielt frischen Kohl als Nahrung. In der zweiten Gruppe wurde, um besonders den Einfluß des Vitamin C kennen zu lernen, den Tieren neben der Heu- und Hafernahrung täglich in steigenden Dosen Zitronensaft gegeben, und zwar erhielten sie zunächst von dem mit Kalziumkarbonat neutralisierten Zitronensaft erst einmal täglich, dann zweimal und zuletzt dreimal täglich je 60—80 ccm durch die Schlundsonde. Das Ergebnis dieser Versuche ist in Tabelle III eingetragen. Ein Tier der Hafergruppe starb und schied daher aus der Beurteilung aus.

TABELLE III.

Naphthalinschädigungen bei Kaninchen, die mit rohem Kohl bzw. Zitronensaft, Heu und Hafer bzw. Hafer gefüttert wurden.

	Kohl	Zitrone Heu — Hafer	Hafer
Linse: unverändert	6	4	6
Linse: leicht verändert	2: Speichen m. Rückbildung	—	—
Linse: schwer verändert	2: Speichen	6: (4: Speichen, 2: Totalstare)	2: Speichen m. anfänglicher Rückbildung u. späterer Trübung
Glaskörper	2: unveränd. 8: Kristalle	8: unverändert 2: Kristalle	2: unverändert 6: Kristalle
Netzhaut	6: unveränd. 4: Herde	2: unverändert 8: Herde	2: unverändert 6: Herde

Man sieht aus der Tabelle III, daß auch diese Versuchsreihe allein zu keinem eindeutigen Resultat geführt hat.

Um alle diese Versuche besser deuten zu können, habe ich sie daher zusammengefaßt und versucht, mit Hilfe der Fehlerrechnung die sich ergebenden Zahlen kritisch zu bewerten. Zunächst wurden die Linsenbefunde bei den Tieren, die mit frischem Kohl ernährt worden waren, mit den Linsenbefunden der Tiere, die Karotten, Kleie, Heu und Hafer bekommen

hatten, verglichen. Dieser Vergleich sollte den Einfluß der Ernährung mit frischem Kohl ermitteln. Die Zusammenstellung befindet sich in Tabelle IV.

TABELLE IV.

Linsenschädigungen durch Naphthalin bei Kaninchen, die mit frischem Kohl bzw. mit der in Tabelle I, II und III angegebenen anderen Nahrung gefüttert wurden.

		Kohl			ohne Kohl			k
		Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	
Linse	unverändert	11	42	± 14	7	25	± 11	0,9
	leicht verändert	4	16	± 10	12	43	± 13	1,6
	schwer verändert	11	42	± 14	9	32	± 12	0,6

Aus ihr ist zu erkennen, daß bei den mit Kohl ernährten Tieren 42 % der beobachteten Linsen keine Veränderungen zeigten, während bei den Tieren, die keinen Kohl erhalten hatten, nur 25 % der Linsen klar blieben. Berücksichtigt man aber den Fehler dieser Prozentwerte und berechnet daraus den variationsstatistischen Faktor k*), so ergibt sich, daß dieser wesentlich kleiner als 3 ist. Da man erst bei einer Größenordnung von k = 3 an einen tatsächlichen Unterschied der Versuchsreihen annehmen darf, so kann man es also aus diesen Versuchen wenigstens nicht als erwiesen betrachten, daß die Kohlnahrung einen hemmenden Einfluß auf die Entstehung des Naphthalinstars ausübt. Sie geben lediglich einen Anhaltspunkt dafür, daß die Kohlnahrung vielleicht das Auftreten des Naphthalinstars in einigen Fällen verhindert.

Weiterhin habe ich, um den möglicherweise vorhandenen Einfluß des Vitamin C zu erkennen, meine Versuchsergebnisse

*) Über die Bedeutung des Faktors k und seine praktische Anwendung siehe: Müller und Rintelen. (Klin. Mbl. Bd. 95, S. 609.) Ebenso wie in dieser Arbeit wurde auch hier wegen der relativ kleinen Zahl der Beobachtungen nicht mit dem einfachen mittleren Fehler des Mittelwertes (Prozentwert) gerechnet, sondern es wurde jeweils der um den dreifachen Betrag seines eigenen Fehlers vergrößerte mittlere Fehler benutzt.

so geordnet, daß ich die mit Vitamin C reich ernährten Tiere (Kohl, Zitronensaft) mit den Vitamin C-arm ernährten Tieren (Karotten, Kleie, Hafer, Heu, gekochter Kohl) variationsstatistisch verglich. Hierbei ergab sich ungefähr das gleiche Resultat, wie es eben geschildert worden ist. Das genaue Ergebnis ist in Tabelle V eingetragen.

TABELLE V.

Linsenschädigungen durch Naphthalin bei Kaninchen, die mit Vitamin C-reicher, bzw. Vitamin C-armer Kost gefüttert wurden.

		Vitamin C — reich			Vitamin C — arm			k
		Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	
Linse	unverändert	15	42	± 11	7	18	± 8	1,7
	leicht verändert	4	11	± 7	18	47	± 11	2,8
	schwer verändert	17	47	± 11	13	34	± 9	0,9

Meine Untersuchungen können also nur die Vermutung stützen, daß die Kohlnahrung bzw. Vitamin C-reiche Ernährung vielleicht das Auftreten der durch Naphthalinvergiftung erzeugten Linsentrübungen in beschränktem Maße zu verhindern vermag. Die Bourne'schen Ergebnisse, die bei Verwendung von nur 5—6 Tieren in jeder Versuchsgruppe einen fast völligen Schutz der Linse durch die Kohlnahrung gezeigt hatten, finden ihre richtige Erklärung wohl darin, daß es sich hier um ein durch die kleine Versuchszahl bedingtes mehr oder weniger zufälliges Ergebnis handelt.

Auffallend ist allerdings, daß bei der Zusammenfassung meiner Versuche mit den Versuchen von Bourne die Zahlenverhältnisse sehr zu Gunsten der Kohl- bzw. der Vitamin C-reichen Nahrung gedeutet werden können. In Tabelle VI ist diese Zusammenfassung ausgeführt.

Dabei wurden als „Vitamin C-reich ernährt" die von Bourne mit Kohl und die von mir mit Kohl bzw. Zitronensaft gefütterten Tiere bezeichnet. Zur Gruppe „Vitamin C-arm

TABELLE VI.

Eigene und Bourne's Versuche.

		Vitamin C — reich			Vitamin C — arm			k
		Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	Anzahl d. Linsen	%	Mittlerer Fehler	
Linse	unverändert	23	50	± 10	7	12	± 6	3,3
	leicht verändert	6	13	± 7	26	43	± 8	2,9
	schwer verändert	17	37	± 9	27	45	+ 8	0,7

ernährt" wurden die von Bourne und mir mit Hafer, Kleie, Karotten, Heu und gekochtem Kohl gefütterten Tiere gerechnet. Es ergab sich dabei, daß in 50 % die Linsen der Tiere klar blieben, die in ihrer Nahrung Kohl bzw. reichlich Vitamin C erhielten, während das bei den nicht mit Kohl bzw. Vitamin C gefütterten Tieren nur in 12 % der Fälle stattfand. Der variationsstatistische Faktor k beträgt 3.3 und sichert somit das Ergebnis. Jedoch sei hier angeführt, daß darin nur dann ein direkter Beweis erblickt werden könnte, wenn die Versuche von Bourne und mir genau in der gleichen Weise, unter den gleichen Umständen und mit gleichrassigen Tieren durchgeführt worden wären. Leider ist dies aber nicht der Fall, und es muß auch dieses Ergebnis mit einer gewissen Zurückhaltung bewertet werden.

Es ist auffallend, daß bei meinen Versuchen, desgleichen bei denen von Bourne und auch bei den Versuchen von Müller und Buschke in gewisser Beziehung sich immer wieder eine Schutzwirkung des Vitamin C gegenüber den durch Naphthalin hervorzurufenden Linsenschädigungen gezeigt hat, ohne allerdings mit Sicherheit bewiesen werden zu können. Es ist daher anzunehmen, daß die Kohl- bzw. die Vitamin C-reiche Nahrung wahrscheinlich den Linsenstoffwechsel bei der Naphthalinvergiftung günstig beeinflußt. Die Wirkung dieser Diätform ist aber zu gering, als daß sie bei der beschränkten Versuchszahl bewiesen werden konnte.

Zusammenfassung.

Um die von Bourne und Adams behauptete Schutzwirkung der Kohlnahrung gegenüber dem Naphthalinstar zu erweisen, wurden 3 Versuchsreihen durchgeführt, bei denen jeweils eine Gruppe der Kaninchen reichlich frischen Kohl bzw. reichlich Vitamin C zu fressen bekam. Alle 3 Versuchsreihen einzeln betrachtet gestatteten es nicht, einen Einfluß der Diät zu erkennen. Bei der Zusammenfassung dieser Versuche zeigte es sich allerdings, daß bei den mit Vitamin C ernährten Tieren 42 % der Linsen keine Trübung aufwiesen, während die Vitamin C-arm ernährten Tiere in nur 18 % klare Linsen während des Versuchs behielten. Bei Berücksichtigung der Fehlergrößen dieser Zahlen ist es möglich, daß der gefundene Unterschied ein zufälliger ist. Etwas günstiger liegen die Verhältnisse, wenn man zu den eigenen Versuchen die Ergebnisse der Versuche von Bourne, die unter ähnlichen Bedingungen ausgeführt worden sind, hinzuzählt. Es wird daher die Vermutung geäußert, daß die Kohlnahrung bzw. reichliche Vitamin C-Zufuhr das Auftreten der durch Naphthalin bedingten Linsentrübungen in gewisser Beziehung zu hemmen vermag.

Es ist mir ein Bedürfnis, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. A. Brückner für seine freundliche Erlaubnis zur Herstellung dieser Arbeit sowie für die Ueberlassung des Tiermaterials meinen ganz besonderen Dank auszusprechen. Desgleichen bin ich Herrn Priv.-Dozenten Dr. H. K. Müller für sein großes persönliches Interesse und für seine stets bereite Hilfe zu großem Dank verpflichtet. Auch Herrn Dr. W. Buschke sei für seine Assistenz bei meinen Versuchen gedankt.

Literatur-Verzeichnis.

M. Bourne: Brit. Journ. of O., Bd. 17, S. 210; 1933.

Bourne und Adams: Brit. Journ. of O., Bd. 17, S. 220; 1933.

H. K. Müller: Vortrag auf der 49. Zusammenk. d. Deutsch. Ophth. Ges. Leipzig; Bericht hierüber S. 168; 1932.

Nature (London) 2, Bd. 132, S. 280; 1933.

Mittlg. 4. Tagung der freien Vereinigung schweiz. Physiologen Basel; Ref. Schweiz. Med. Wochenschr. 63, 1033; 1933.

Arch. f. A., Bd. 108, H. 1, S. 41; 1933.

H. K. Müller und W. Buschke: Arch. f. A., Bd. 108, H. 3, S. 368; 1934.

H. K. Müller, Buschke, Gurewitsch und Brühl: Kli. Wo., Jg. 13, Nr. 1, S. 20; 1934.

Lebenslauf.

Am 3. Oktober 1904 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Max Brühl und seiner Gattin Emma, geb. Wolffsohn in Berlin geboren. Ich besuchte das Heinrich v. Kleist-Realgymnasium zu Berlin, das ich Ostern 1922 mit dem Zeugnis der Hochschulreife verließ. Aus Interesse und Neigung zur Medizin gab ich meine anfänglich kaufmännische Laufbahn auf und studierte seit Ende 1928 in Berlin und Königsberg, wo ich auch das Physikum machte. Die ersten klinischen Semester belegte ich wieder in Berlin und studierte anschließend von April 1933 ab in Basel. Dort bestand ich im Sommersemester 1935 das Doktorexamen.